FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

Année 1973 N°

57

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'État

PAR

Elizabeth CROIZÉ

née le 18 Septembre 1946 à Hornoy (80)

Présentée et soutenue publiquement le *1973*

ÉTUDE STATISTIQUE DE LA DURÉE DE VIE DES HÉMATIES DANS LES ANÉMIES

Président : Professeur Robert ANDRÉ

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

ANNEE 1973 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'Etat

par

Elizabeth CROIZÉ

née le 18 Septembre 1946 à Hornoy

-:-:-:-:-:-:-

Présentée et soutenue publiquement le : 1973

-:-:-:-:-:-:-

- ETUDE STATISTIQUE DE LA DUREE -

- DE VIE DES HEMATIES DANS LES ANEMIES -

Président : Professeur Robert ANDRÉ

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A Monsieur le Professeur R. ANDRÉ

Professeur à la Faculté de Médecine Saint-Antoine
Médecin des Hôpitaux de Paris
Directeur du Centre de Transfusion Sanguine de la Seine
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde et
déférente reconnaissance.

A Madame le Docteur A. COMBRISSON

Maître de Conférences agrégé à la
Faculté de Médecine Saint-Antoine.

Qui nous a inspiré et permis de réaliser cette thèse.
Qui a guidé mes premiers pas en hématologie et
m'a prodigué son si précieux enseignement.

En témoignage de ma profonde reconnaissance
et de ma respectueuse sympathie.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543920_0037

A Monsieur le Professeur J. DEBRAY

Professeur à la Faculté de Médecine Saint-Antoine
Vice-Président de l'Université Paris VI
Médecin des Hôpitaux

En témoignage de ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur P. MANNONI

Directeur du Centre Départemental de
Transfusion Sanguine du Val-de-Marne

En témoignage de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur J. DUHAMEL

Professeur à la Faculté de Médecine Saint-Antoine
Médecin des Hôpitaux.

A Mes Maîtres :

Monsieur le Professeur J. GERBEAUX

Monsieur le Professeur H. SERGENT

Monsieur le Professeur M. PERRAULT

Monsieur le Professeur R. ANDRÉ

Monsieur le Professeur J. DEBRAY

Monsieur le Docteur TOBE

A Mes camarades de laboratoire, et plus particulièrement :

Madame le Docteur F. COURTOIS

Madame le Docteur F. BEAUJAN

Monsieur le Docteur D. HOUSSAY

Mademoiselle E. CADET

Madame N. BRUSSEL

avec ma chaleureuse sympathie.

A mon Père

Qui m'a transmis son amour de la médecine
et m'a apporté son inestimable appui tout
au long de mes études.

A ma Mère.

ETUDE STATISTIQUE DE LA DUREE DE VIE DES HEMATIES DANS LES ANEMIES

INTRODUCTION

Les examens isotopiques ont pris depuis plusieurs années une importance considérable en de nombreux chapitres de la médecine. Tels : la neurologie, l'hépatologie, l'endocrinologie, et, bien entendu, l'hématologie.

L'exploration fonctionnelle, à l'aide des hématies marquées par le radiochrome 51, apporte au clinicien trois types de renseignements :

- la valeur de la durée de vie des hématies.
- le lieu de destruction érythrocytaire.
- la valeur de la production médullaire.

Certes, dans les grands syndromes hémolytiques, les signes cliniques et hématologiques suffisent amplement à affirmer la réalité de l'hémolyse et à apprécier la fonction médullaire. Le seul intérêt de la mesure de la durée de vie par les hématies marquées est de permettre la détermination précise du siège de destruction érythrocytaire.
Par contre, quand l'hémolyse est discrète ou associée à une hypoplasie médullaire, les signes cliniques et les résultats hématologiques habituels sont insuffisants pour connaître le mécanisme physiopathologique. C'est quand le diagnostic est hésitant et dans les affections complexes que l'étude isotopique prend tout son intérêt.

Cependant, la méthode de mesure de la durée de vie des hématies marquées a une sensibilité limitée ; en particulier, il est difficile d'affirmer la réalité d'une hémolyse lorsqu'elle est très discrète. Il est impossible de l'affirmer, quand l'hémolyse très modérée est observée chez un malade, thrombopénique par exemple, où l'on est en droit de soupçonner des hémorragies minîmes et répétées. Dans ce travail, sont rassemblés les résultats observés chez 415 malades, souffrant d'anémies de différentes origines, dont les principales caractéristiques sont schématisées et discutées.

Ces résultats ont été obtenus au laboratoire des Isotopes du Centre Départemental de Transfusion Sanguine de la Seine, au cours d'une période de 15 ans.

Pendant ce laps de temps, un peu plus de 1300 malades atteints d'anémie ont été étudiés, mais seulement 415 dossiers sont utilisables :

- nombreux dossiers sont incomplets du point de vue clinique.
- des résultats ne sont pas interprétables car le malade a été transfusé en cours d'examen, ou d'autres avaient été transfusés immédiatement avant l'examen.

Nous avons classé nos résultats en fonction des diagnostics, portés sur l'ensemble de l'étude clinique et biologique de chaque malade.

Il ressort de cette étude que chaque type d'anémie présente des caractéristiques.

- L'hémolyse est d'intensité variable suivant le type d'anémie hémolytique congénitale ou acquise.
- La plupart des anémies d'étiologie très diverse s'accompagne d'une composante hémolytique discrète.

Un des intérêts de ce travail est de montrer l'importance du siège de séquestration splénique pour l'avenir d'une splénectomie ainsi que pour étudier les modalités d'action de la corticothérapie.

Les résultats rapportés confirment, dans l'ensemble, les données de la littérature.

L'intérêt majeur de ce travail est sans doute de présenter une série aussi importante de résultats.

PLAN DU TRAVAIL

I. MATERIEL ET METHODES

II. RESULTATS

II.1 Anémies hémolytiques congénitales
II.2 Anémies hémolytiques acquises
II.3 Anémies par hypersplénisme
II.4 Anémies des cirrhoses
II.5 Anémies des hémochromatoses
II.6 Anémies hypochromes hyposidérémiques
II.7 Anémies de l'Insuffisance Rénale
II.8 Anémies de l'Insuffisance Ante-Hypophysaire
II.9 Anémies des Syndromes de Malabsorption
II.10 Anémies des Hémopathies malignes
II.11 Anémies au cours des processus néoplasiques
II.12 Anémies au cours des processus inflammatoires chroniques
II.13 Anémies sidéroblastiques réfractaires
II.14 Anémie des porphyries
II.15 Anémie du Saturnisme Chronique
II.16 Anémie des Insuffisances médullaires

III. CONCLUSION

IV. BIBLIOGRAPHIE

I. MATERIEL ET METHODES

I.1 - PRINCIPE

Des hématies marquées (1) sont injectées par voie intra-veineuse. On considère que la durée de vie des hématies est égale au laps de temps nécessaire à la disparition totale de la radioactivité injectée.

En réalité, la courbe de disparition de la radioactivité en fonction du temps n'est pas superposable à celle des hématies injectées pendant la période. Le tableau n° I représente en trait plein la droite de disparition des hématies en fonction du temps, établie par la méthode d'Ashby. (Par exemple, injection de 250 ml d'hématies de phénotype M à un receveur dont les hématies ne possèdent pas l'antigène M. Les valeurs des deux populations en présence sont mesurées par agglutination différentielle. La courbe en traits discontinus représente la disparition de la radioactivité injectée en fonction du temps. La différence entre les deux courbes provient de l'élution du chrome radioactif qui n'est pas fixé de façon définitive sur les globules rouges. Cette élution se fait à taux à peu près constant d'environ 1,5 % par jour (T1/2 = 46 jours).

La courbe de disparition de la radioactivité en fonction du temps n'est donc pas une fonction mathématique simple. Elle peut cependant être assimilée à une exponentielle dans son premier tiers.

Si l'on porte en ordonnée le logarithme de la radioactivité et en abscisse le temps en jours, on peut tracer une droite. On voit que la moitié de la radioactivité injectée disparaît en 28 ± 4 jours (T 1/2 = 28 ± 4 jours).

Les résultats de la durée de vie des hématies sont exprimés par la valeur du T 1/2, temps nécessaire à la disparition de la moitié de la radioactivité injectée ou par le taux quotidien de destruction représenté par la pente de l'exponentielle, corrigée du taux d'élution du ^{51}Cr

$$p = \frac{0,693}{T} - 1,5$$

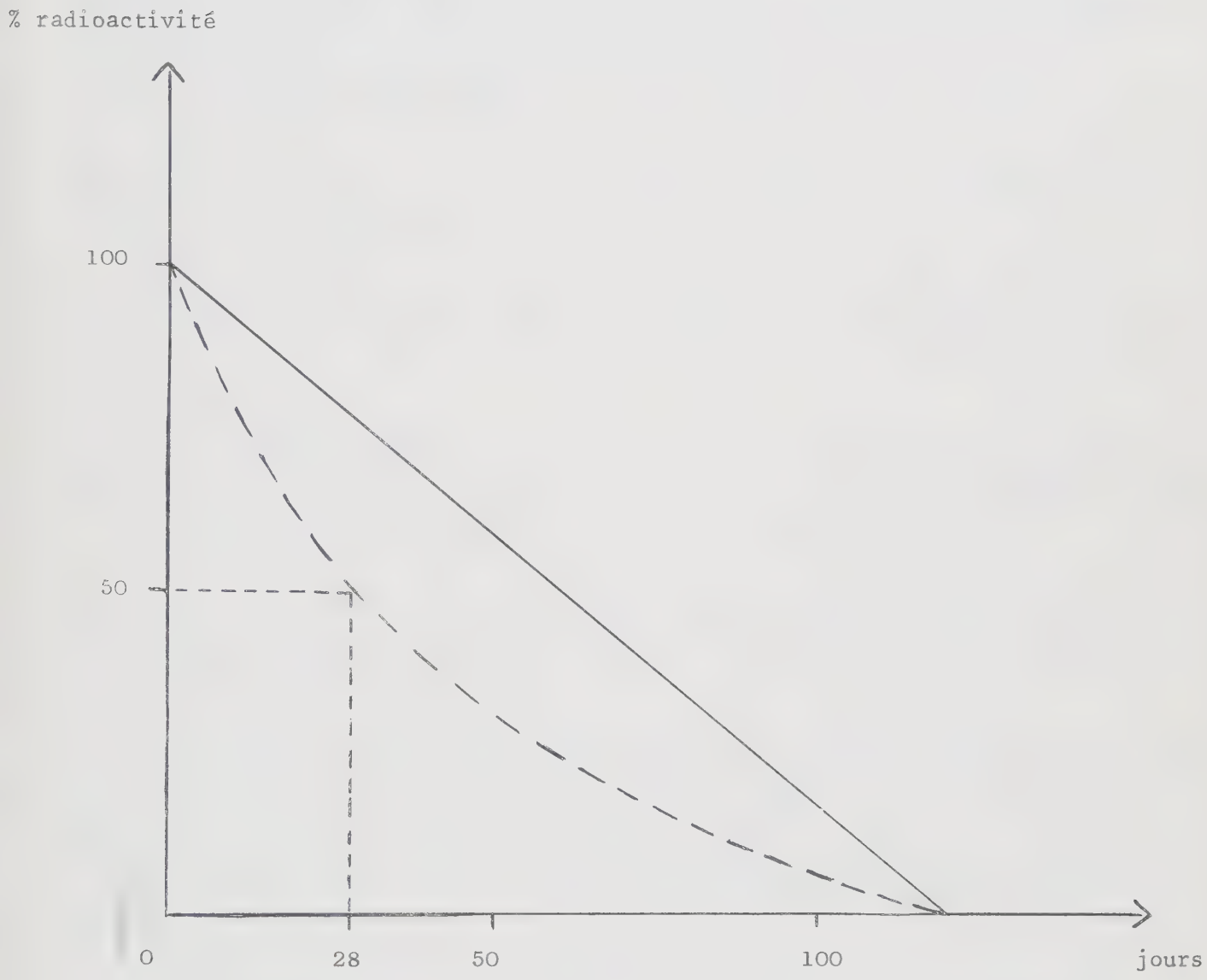


TABLEAU I

Comparaison des survies erythrocytaires mesurées par la méthode d'Ashby — et par les hématies radiochromées — — —

I.2 - TECHNIQUE

- Marquage des hématies.

Prélèvement de 20 à 25 ml de sang veineux du malade sur mélange anticoagulant ACD.

Addition de la solution $^{51}CrO4Na2$ à raison de 0,7 microcuries pour 10 kg de poids corporel.

Incubation 30 à 45 minutes à 37°C.

Déplasmatisation suivie de deux lavages à l'aide de NaCl à 0,9 % contenant 0,2 % de citrate trisodique.

Remise en suspension des hématies au volume original par NaCl à 0,9 %.

- Les hématies ainsi marquées sont réinjectées au sujet, (après avoir prélevé à la seringue 10 ml de sang veineux sur anticoagulant desséché, pour vérifier l'absence de radioactivité avant l'injection).

15 à 20 minutes après cette injection, un nouveau prélèvement veineux de 10 ml est effectué dans les mêmes conditions qui permettra, entre autres, la détermination du volume sanguin.

- Puis des prélèvements de 10 ml de sang veineux sur anti-coagulant desséché sont effectués 24 heures après l'injection, puis 2 à 3 fois par semaine, pendant le laps de temps nécessaire à la disparition de 50 % de la radioactivité.

- Les mesures de radioactivité sont faites sur des échantillons de 4 ml (préparés par pipettage précis) à l'aide d'un compteur à scintillations, préalablement réglé sur le pic photoélectrique du ^{51}Cr.

- Les corrections de décroissance physique du ^{51}Cr ne sont pas effectuées à partir de la courbe théorique de décroissance, mais en fonction de la décroissance d'un échantillon d'hématies marquées de référence, conservé pendant toute la durée de l'épreuve et compté sur le même compteur immédiatement avant ou après le sang à tester.

- On considère comme égale à 100 % la radioactivité des échantillons prélevés dans la demi-heure qui suit l'injection des hématies marquées. La radioactivité des échantillons suivants est exprimée en fonction de celle mesurée au jour 0.

On trace la courbe de disparition de la radioactivité en portant en abscisse le temps, et en ordonnée logarithmitique la radioactivité. Il s'agit habituellement d'une droite dont la pente exprime le taux de disparition de la radioactivité par unité de temps.

Normalement : T 1/2 = 28 ± 4 jours

En pathologie : T 1/2 inf. à 24 jours.

- Cette méthode permet également de détecter le lieu de destruction des hématies. Le radiochrome libéré par lyse cellulaire n'étant éliminé que lentement dans les urines.

L'étude de la séquestration tissulaire est faite par la mesure de la radioactivité RA au niveau des aires cardiaque, splenique et hépatique. Cette mesure utilise une sonde munie d'un cristal plat, branchée sur un compteur à scintillations équipé d'un spectromètre réglé sur le pic photoélectrique du ^{51}Cr.

La sonde est placée en regard de l'aire de projection de l'organe à examiner. Celle-ci est déterminée par la palpation et la percussion, et devra être la même tout au long de l'épreuve.

On compare ensuite les rapports $\frac{\text{RA Foie}}{\text{RA Coeur}}$ et $\frac{\text{RA Rate}}{\text{RA Coeur}}$ aux temps To (temps initial) et T 1/2 (temps de demi-disparition de la RA sanguine).

I.3 - LIMITES DE LA METHODE

Il importe de bien différencier deux notions :

- la notion de viabilité cellulaire.
- la notion de temps de séjour dans la circulation.

Ces deux notions ne coïncidant qu'en l'absence d'hémorragies.

Chez un malade, le raccourcissement de la durée de vie des hématies ne signifie pas obligatoirement hyperhémolyse (hémorragies chroniques occultes).

On conçoit donc aisément que l'interprétation des résultats ne puisse être correcte que si nous sommes en possession des autres examens hématologiques et, bien sûr, du contexte clinique.

De cette étude, ont été exclus tous les cas où une hémorragie minîme ne pouvait être éliminée de façon à peu près certaine ainsi que ceux où la proximité des transfusions faisait planer une incertitude sur la fiabilité des résultats.

II. RESULTATS

II.1 - ANEMIES HEMOLYTIQUES CONGENITALES

A. Au cours de la maladie de Minkowski Chauffard (2)
dont 38 cas ont été recensés.
L'étude de la durée de vie des hématies a montré :

T 1/2 en jours	compris entre 5 et 7	compris entre 8 et 10	compris entre 11 et 13	compris entre 14 et 16	20
Nombre de cas	8	13	10	6	1

Dans tous les cas, pour lutter contre cette hyperhémolyse, l'importante exagération de l'erythropoiese était confirmée par le calcul de la libération erythrocytaire (e).

T 1/2 en jours	compris entre 5 et 7	compris entre 8 et 10	compris entre 11 et 13	compris entre 14 et 16	20
e	6,5 à 10	$\simeq$ 4	$\simeq$ 3,5	$\simeq$ 2,5	$\simeq$ 2

Parallèlement, pendant toute la durée de l'épreuve, furent étudiés par comptage externe la radioactivité au niveau du foie, de la rate, du sacrum afin de détecter le lieu de séquestration des hématies.

Séquestration	Splenique pure	Hepato Splenique	
		Splenique prépondérante	Hépatique prépondérante
Nombre de cas	34	3	1

Dans un seul cas sur 38, la séquestration hépatique est apparue prédominante, de l'ordre de 35 %, mais l'on sait que des changements de position ou de direction de la sonde lors du comptage externe peuvent influer sur les résultats enregistrés. Compte tenu de la faible importance de la radioactivité en fin d'épreuve, $\frac{\text{RA Foie}}{\text{RA Coeur}}$ = 35 % par rapport à la limite supérieure de la normale admissible $\frac{\text{RA Foie}}{\text{RA Coeur}}$ = 25 %, on ne peut éliminer une erreur technique.

On peut donc conclure :

- que dans la maladie de Minkowski Chauffard, la durée de vie des hématies est diminuée de façon importante. Le temps de demi-disparition varie de 5 à 20 jours avec une moyenne de 10 jours environ.
- qu'il n'a jamais été constaté de double population d'hématies (contrairement à certaines anémies hémolytiques congénitales que nous étudierons plus loin).
- que l'étude de la sequestration tissulaire des hématies permet d'affirmer son siège splenique pur ou préférentiel dans tous les cas. La splenectomie vient d'ailleurs apporter un argument diagnostic rétrospectif en "guérissant" la maladie.

Dans un cas étudié avant et après splenectomie, on a pu constater :

	Avant splenectomie	Après splenectomie
T 1/2 en jours	7	32
p	8,4	1
e	10	1
Sequestration splenique	100%	-
Sequestration hépatique	Normale	Normale

donc un retour à la normale avec "guérison".

B. Au cours de l'Elliptocytose congénitale (3) (4) dont 2 cas ont été étudiés :

	T 1/2 en jours	Sequestration splenique pure
1er cas	19	40 %
2ème cas	11	200 %

Dans le 2ème cas, une splenectomie a été pratiquée avec succès, en effet le T 1/2 est passé à 24 jours, avec sequestration tissulaire normale. Ce malade présentait une forme grave d'elliptocytose.
L'enquête familiale permettait de diagnostiquer l'atteinte de la mère (qui refusa la splenectomie). L'étude des hématies sur lame montrait une elliptocytose très importante.

C. Anémie Hémolytique par deficit en pyruvate kinase (5) (6).
Dans un cas, l'étude de la durée de vie, après splenectomie, a révélé l'existence

d'une double population d'hématies :

75 % ont une durée de vie très diminuée
T 1/2 : 2 jours
25 % ont une durée de vie normale
T 1/2 : 28 jours,

tendant à confirmer l'inefficacité de la splenectomie dans ces Anémies Hémolytiques congénitales par deficit enzymatique.

D. Anémie Hémolytique par deficit en Glucose 6 Phosphate Deshydrogenase.

A propos d'un cas, à distance d'une glomerulo-nephrite aigue post angineuse probablement responsable de l'accident aigu,
T 1/2 : 19 jours
Sequestration normale.

E. Anémie Hémolytique par Hemoglobinopathie (7) (8)

1/ A propos de 8 cas de β Thalassémie mineure,
on constate que la durée de vie est modérément raccourcie.

T 1/2 en jours	Compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 25
Nombre de cas	5	3

donc, une valeur moyenne de 20 jours environ.

L'étude de la sequestration :

Sequestration	splenique pure	splenique mixte	normale
Nombre de cas	1	4	3

En cas de sequestration mixte, la sequestration splenique est prépondérante, variant de 125 à 200 %,
alors que la sequestration hépatique varie de 40 à 110 %.

Alors que dans toutes les anémies hémolytiques congénitales étudiées jusqu'à maintenant, on observait une hyperproduction médullaire maximale, on constate dans la moitié des cas de β thalassémies une insuffisance médullaire relative.

L'étude du métabolisme du fer, effectuée dans un cas, a montré la rapidité de disparition du radiofer plasmatique, une incorporation erythrocytaire faible, ainsi que la lenteur de disparition du radiofer médullaire, traduisant donc une erythropoiese inefficace.

A l'hémolyse modérée de ces anémies, s'associe un trouble de la synthèse de l'hème qui semble secondaire au deficit de synthèse de la globine.

2/ Un cas d'α Thalassémie et un cas de β^S Thalassémie

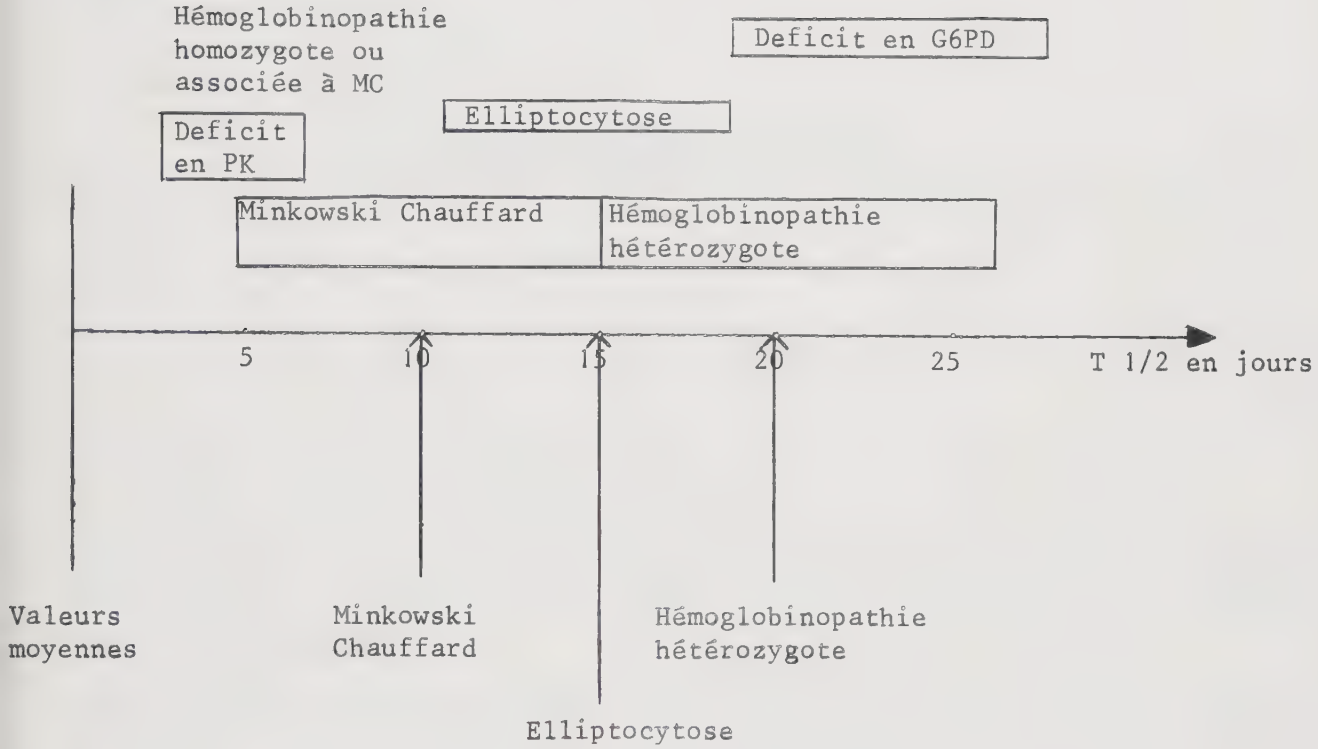
	T 1/2 en jours	Séquestration mixte -	Hémolyse
α Thalassémie	15	+ +	compensée
β^S Thalassémie	20	+ +	compensée

3/ Drepanocytose

- hétérozygote - 2 cas
  T 1/2 moyen : 22 jours environ
  Séquestration mixte splenique prépondérante
- homozygote - gravissime chez 2 frères agés de 2 et 6 ans.
  T 1/2 moyen : 4 jours
  (La séquestration tissulaire n'a pas été étudiée).
- hémoglobinopathie S + C (9)
  T 1/2 moyen : 13 jours environ
  avec séquestration splenique.

DISCUSSION

Au terme de l'étude des Anémies Hémolytiques congénitales, il est intéressant de comparer l'importance de l'hémolyse dans les différentes anomalies constitutionnelles.



ETUDE DES T 1/2 DANS LES ANEMIES HEMOLYTIQUES CONGENITALES

TABLEAU II

	Séquestration		
	Splenique pure	Hépatique pure	Mixte ou diffuse
Minkowski	+ + +		
Elliptocytose	+ + +		
Deficit enzymatique			+ +
Hemoglobinopathie			+ +

ETUDE DU LIEU DE SEQUESTRATION
DANS LES ANEMIES HEMOLYTIQUES CONGENITALES

TABLEAU III

De ces deux tableaux, on peut donc conclure :

- que la maladie de Minkowski Chauffard entraîne un raccourcissement important de la durée de vie des hématies - la séquestration est splenique pure - la splenectomie conduit à la guérison.

- que l'elliptocytose est également responsable d'un raccourcissement important de la durée de vie - la séquestration splenique pure laisse présager une splenectomie efficace - ce qui a été observé.

Ces deux types d'anémies hémolytiques congénitales donnent donc par les méthodes isotopiques au radio-chrome 51 des résultats très voisins, mais les autres examens de laboratoire (aspect des hématies en particulier) permettront de les distinguer.

Au cours des hémoglobinopathies hétérozygotes, la durée de vie des hématies est modérément raccourcie - mais s'associe souvent à cette hémolyse une erythropoiese inefficace par avortement intra-médullaire, mise en évidence par l'étude du métabolisme du fer.

L'étude de la séquestration (mixte) ferait présager de l'inefficacité de la splenectomie.

Au cours des deficits en pyruvate kinase, on constate une double population d'hématies dont la plus grande partie a une demi-vie très raccourcie (T 1/2 = 2 jours). L'étude de ce malade après splenectomie a montré l'inefficacité de celle-ci. Dans le cas étudié, nous n'avons pas constaté d'erythropoiese inefficace. La libération erythrocytaire était à son maximum.

II. 2 - Au cours des Anémies Hémolytiques acquises, trois types ont fait l'objet d'étude au Radio-Chrome.

A. Maladie de Marchiafava-Micheli.

B. Anémie Hémolytique mécanique (valves intra cardiaques).

C. Anémie Hémolytique auto immune.

D. Enfin les anémies hémolytiques acquises sans étiologie retrouvée.

A. Maladie de MARCHIAFAVA-MICHELI (10)

A propos de 10 cas.

Dans deux cas, existait une double population :

	T 1/2	T 1/2
1er malade	35 % : 2 jours	65 % : 15 jours
2ème malade	18 % : 3 jours	82 % : 18,5 jours

Dans les 8 autres cas, une seule population apparente - mais, si l'hémolyse est très précoce, elle peut passer inaperçue par la méthode

T 1/2 en jours	compris entre 5 et 10	compris entre 10 et 15	18
Nombre de cas	2	5	1

La demi-vie moyenne est de l'ordre de 13 jours.

L'étude de la séquestration tissulaire a montré une séquestration mixte dans tous les cas.

DISCUSSION

En comparant la double population obtenue chez ces malades à celle observée lors du deficit en pyruvate kinase, on constate que dans la maladie de Marchiafava, les deux populations sont atteintes et ont une demi-vie raccourcie - mais la population majoritaire est la moins touchée par le processus hémolytique. Contrairement à la double population du deficit en PK, où la population majoritaire avait une durée de vie très raccourcie et la population minoritaire une durée de vie normale.

	T 1/2 en jours	T 1/2 en jours
PK	75 % : 2	25 % : 28
MM	35 % : 2	65 % : 15
MM	18 % : 3	82 % : 18,5

Toutefois, il a été décrit des cas de maladie de Marchiafava où une seule population était atteinte par le processus hémolytique.

B. Anémies Hémolytiques mécaniques (11)
par valve intra cardiaque - 5 cas.

T 1/2 en jours	13	compris entre 17 et 19
Nombre de cas	1	4

Le malade dont le T 1/2 était à 13 jours avait présenté, dans les suites opératoires, une hépatite post-transfusionnelle - en voie de guérison au moment de l'examen - mais qui pourrait expliquer une hémolyse plus importante.

DISCUSSION

Dans ces cas étudiés, l'hémolyse était donc modérée et toujours compensée, mais il a été décrit des cas où l'hémolyse a pu conduire à une réintervention avec changement de prothèse amenant la guérison de l'anémie. L'hémolyse est donc due à un phénomène purement mécanique par fragmentation des hématies sur la prothèse.

Le test de Coombs pratiqué systématiquement dans les 5 cas a toujours été négatif.

C. Anémies Hémolytiques à Auto Anticorps (12) (13)

Il est bien difficile de regrouper de façon schématique les différents dossiers examinés, car, dans un bon nombre de cas, seul le résultat du test de Coombs avec une antiglobuline polyvalente était connu. Nous étudierons ces différents résultats dans un même chapitre, puis nous examinerons ceux des différentes classes d'anémies hémolytiques auto immunes et la comparaison permettrait peut-être de préjuger du groupe de ces anémies hémolytiques à Coombs positif.

- Anémies Hémolytiques à Coombs positif.

Dont 13 cas ont été explorés en l'absence de tout traitement.

T 1/2 en jours	Inf. à 11	compris entre 11 et 19	compris entre 19 et 24	normal
Nombre de cas	5	0	4	4

L'étude de la séquestration tissulaire a montré :

. une séquestration splenique pure ou mixte à prédominance splenique lorsque le T 1/2 était inférieur à 11 jours.

. une séquestration mixte-diffuse ou normale en cas de T 1/2 supérieur à 19 jours.

Dans 12 cas, l'étude de la durée de vie des hématies a été pratiquée alors que le malade était déjà soumis à une thérapeutique corticoïde.

T 1/2	Inf. à	compris entre	compris entre	compris entre
en jours	11	11 et 16	16 et 19	19 et 24
Nombre de cas	6	0	5	1

Dans les 6 cas où la durée de vie était inférieure à 11 jours sous traitement corticoïde (prouvant donc son inefficacité), la séquestration splenique était pure ou prédominante. Les malades pouvaient donc tirer bénéfice de la splenectomie. Ceci fut confirmé par l'étude au Radio Chrome avant et à distance de l'intervention, dans deux cas.

	1er cas	2ème cas
T 1/2 avant splenectomie	6 jours	4 jours
Séquestration splenique	50 %	400 %
T 1/2 après splenectomie	15 jours	9 jours

Pour juger de l'efficacité du traitement corticoïde, certains malades ont été étudiés avant et après cette thérapeutique. D'autres en cours de traitement et à l'arrêt de celui-ci.

	Avant	Sous corticoïdes
T 1/2	11	20
en jours	7	10

	Sous traitement		Après arrêt
T 1/2 en jours	17		13

On constate donc que le traitement corticoïde est efficace, mais de façon toute relative, car l'hémolyse persiste - que ce traitement doit être prolongé; une exagération du processus réapparait à l'arrêt de la thérapeutique.

- Parmi les Anémies Hémolytiques Auto Immunes étudiées, certaines avaient un groupe connu.

La classification ancienne des AHAI fondée sur l'activité thermique optima de l'anticorps in vitro, reconnaissait deux catégories : à auto anticorps froids et à auto anticorps chauds. L'utilisation d'antiglobulines spécifiques associée à la technique d'élution par la chaleur, et à la recherche d'agglutinines froides et d'hémolysines dans le serum permettent une nouvelle classification immunologique en 6 groupes distincts.

GROUPE I : caractérisé par un test de Coombs anti γ M fixant le complément, avec titre élevé d'agglutinines froides - 3 cas.

	T 1/2 compris entre 14 et 21	séquestration	
		mixte	splenique
Nombre de cas	3	2	1

La valeur moyenne est donc de 17 jours environ.

GROUPE II : caractérisé par un test de Coombs de type anti γ M fixant le complément. 5 cas.

T 1/2 en jours	Inf. à 8	Compris entre 8 et 18	Sup. à 18
	1	1	3

L'étude de la séquestration tissulaire a montré :

Séquestration	splenique pure	hépatique pure	mixte
Nombre de cas	3	2	0

Dans un cas, l'examen a été exécuté avant et après traitement corticoïde

prolongé.

T 1/2 est passé de 22 jours à 25 jours

Dans un cas, après ablation de la tumeur pelvienne,
T 1/2 est passé de 5,5 jours à 20 jours.

GROUPE III : caractérisé par un test de Coombs de type anti complément. 2 cas.

T 1/2 _ 18 jours	Séquestration mixte
2	2

GROUPE IV : caractérisé par un test de Coombs de type anti G.

- Dans 7 cas, les malades ne recevaient aucun traitement.

T 1/2 en jours	compris entre 2 et 5	compris entre 5 et 10	compris entre 10 et 15
Nombre de cas	4	2	1

Séquestration	splenique pure	mixte	hépatique pure
Nombre de cas	4	3	0

La demi-vie des hématies est donc très raccourcie (valeur moyenne 6 jours)

La séquestration est dans la quasi-totalité des cas soit splenique pure, soit mixte à forte prédominance splenique.

- Dans 11 cas, l'étude au radiochrome fut effectuée alors que le malade était sous traitement corticoïde ou immuno dépresseur.

T 1/2 en jours	Inf. à 5	Compris entre 5 et 10	compris entre 10 et 15	Sup. à 15
Nombre de cas	0	3	5	3

En comparant les tableaux de T 1/2 chez les malades sans traitement et sous traitement, on peut constater une diminution de l'hémolyse sous corticothérapie.

Etant donné la séquestration splenique pure dans la moitié des cas environ, on pouvait s'attendre à un effet bénéfique de la splenectomie.

Dans un cas, l'étude de la durée de vie après splenectomie a montré une normalisation du T 1/2.

GROUPE V : caractérisé par un test de Coombs mixte de type anti γG - γM fixant le complément - 4 cas.

T 1/2 en jours	Inf. à 10	25
Nombre de cas	3	1

Séquestration	splenique pure	mixte
Nombre de cas	3	1

GROUPE VI : caractérisé par la présence dans le serum d'une hémolysine bithermique dite de Donath-Landsteiner - 0 cas.

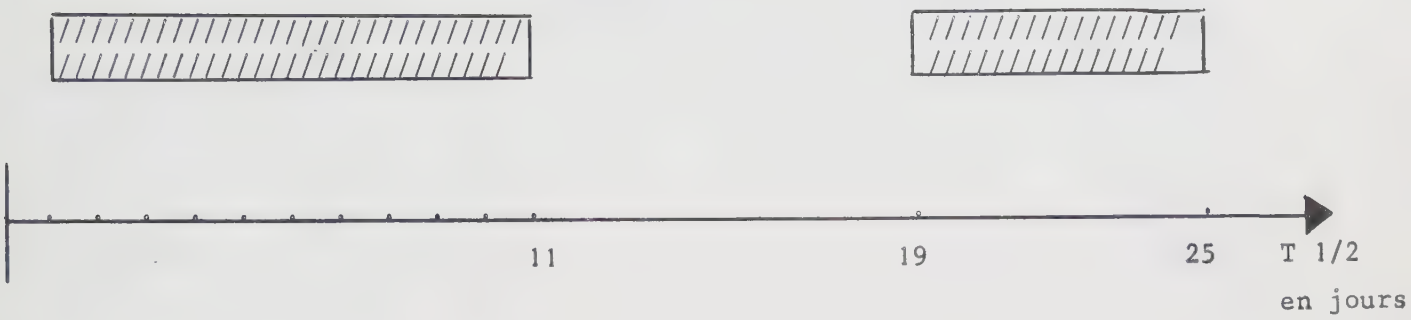


TABLEAU RECAPITULATIF DES AHAA COOMBS POSITIF

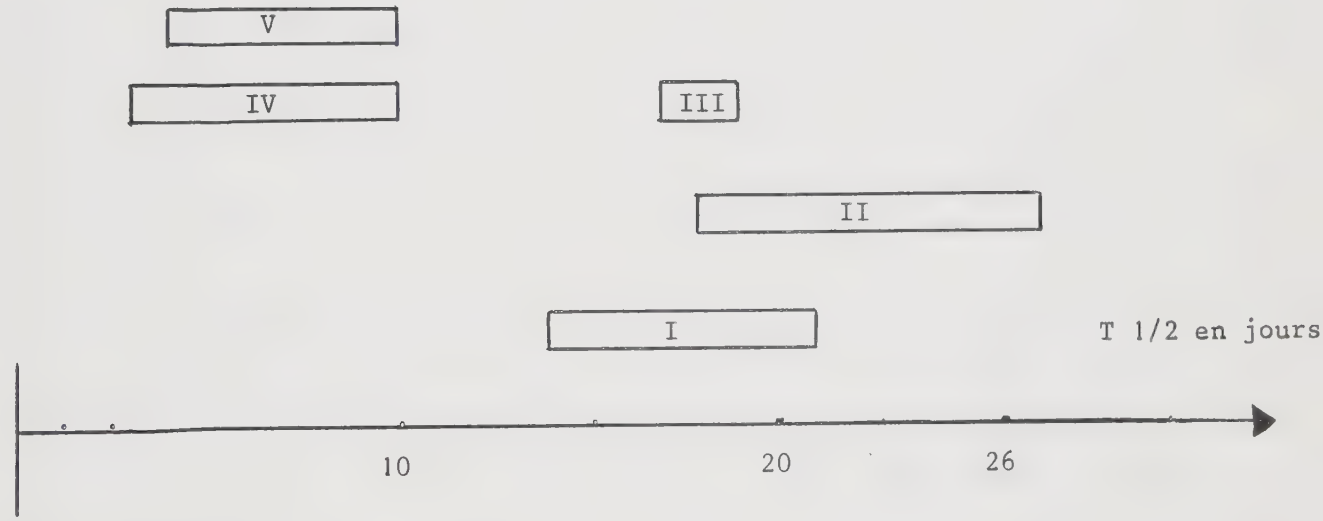


TABLEAU RECAPITULATIF SELON LE TYPE

TABLEAU IV

TABLEAU RECAPITULATIF DE LA SEQUESTRATION TISSULAIRE SELON LE TYPE D'A.H.AA.

	T 1/2 moyen en jours	séquestration splenique	séquestration hépatique	séquestration mixte
Classe I	17			+ +
Classe II	18	+ +	+ +	
Classe III	18			+ +
Classe IV	6	+ +		+ +
Classe V	7	+ +		

TABLEAU V

De ces tableaux, on peut donc conclure :

- que les anémies hémolytiques de classes IV et V ont un T 1/2 très diminué,
- que la séquestration tissulaire est souvent splenique pure ou prépondérante,
- que donc la splenectomie, après vérification du lieu de destruction par étude au ^{51}Cr, pourra être efficace,
- que les Anémies Hémolytiques de classes I, II, III ont un T 1/2 beaucoup moins diminué,
- que la séquestration tissulaire est moins souvent splenique.

Devant une anémie hémolytique à test de Coombs positif avec antiglobuline polyvalente, l'étude de la durée de vie des hématies marquées au radio-chrome permet par ses résultats de suspecter la classe de cette anémie hémolytique, comme le montre le Tableau IV.

D. Anémies Hémolytiques acquises sans étiologie retrouvée - 21 cas.

L'examen clinique et hématologique s'est avéré négatif dans tous les cas, (en particulier l'examen immuno-hématologique).

L'étude de la durée de vie des hématies marquées au radio-chrome 51 donne les résultats suivants :

T 1/2 en jours	Inf. à 10	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 24
Nombre de cas	5	3	5	7

L'étude de la séquestration tissulaire, étudiée dans 18 cas, montre :

Séquestration	splenique pure	hépato-splenique	diffuse	normale
Nombre de cas	10	6	1	1

Dans un cas, le malade était déjà sous traitement corticoïde. Le T 1/2 est à 9 jours 1/2, (nous ne possédons pas d'élément comparatif), permettant toutefois de suspecter

'inefficacité de la thérapeutique.

u total, chez ces malades où l'hémolyse est parfois très importante (T 1/2 nférieur à 10 jours dans 5 cas), seule l'évolution, moyennant une surveillance tricte, permet de voir survenir une hémopathie maligne ou une collagénose chez ertains malades.

lous allons maintenant étudier la durée de vie des hématies au cours de nombreuses ffections et l'on pourra constater que, souvent, s'intriquent plusieurs mécanismes lans la constitution de l'anémie (hémolyse, insuffisance médullaire, ...) mais 'étude au radio-chrome 51 permettra de juger uniquement du phénomène hémolytique t du siège éventuel de la destruction.

I. 3 - Anémies par Hypersplenisme

. Au cours de certaines parasitoses, (rate paludéenne ...), la constatation d'une némie hémolytique associée à une splenomégalie fit pratiquer dans 5 cas une étude u radio-chrome 51 à la recherche d'un hypersplenisme qui fut d'ailleurs confirmé.

T 1/2 n jours	compris entre 11 et 15	compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 25	Sequestration splenique pure ou prépondérante
lombre e cas	1	3	1	5

ans 3 cas, existait une insuffisance médullaire relative.

. Au cours des pancytopénies périphériques à moelle riche (14) - 15 cas.

n hypersplenisme est souvent invoqué.

'étude de la durée de vie des hématies permet d'apprécier l'importance de la estruction erythrocytaire.

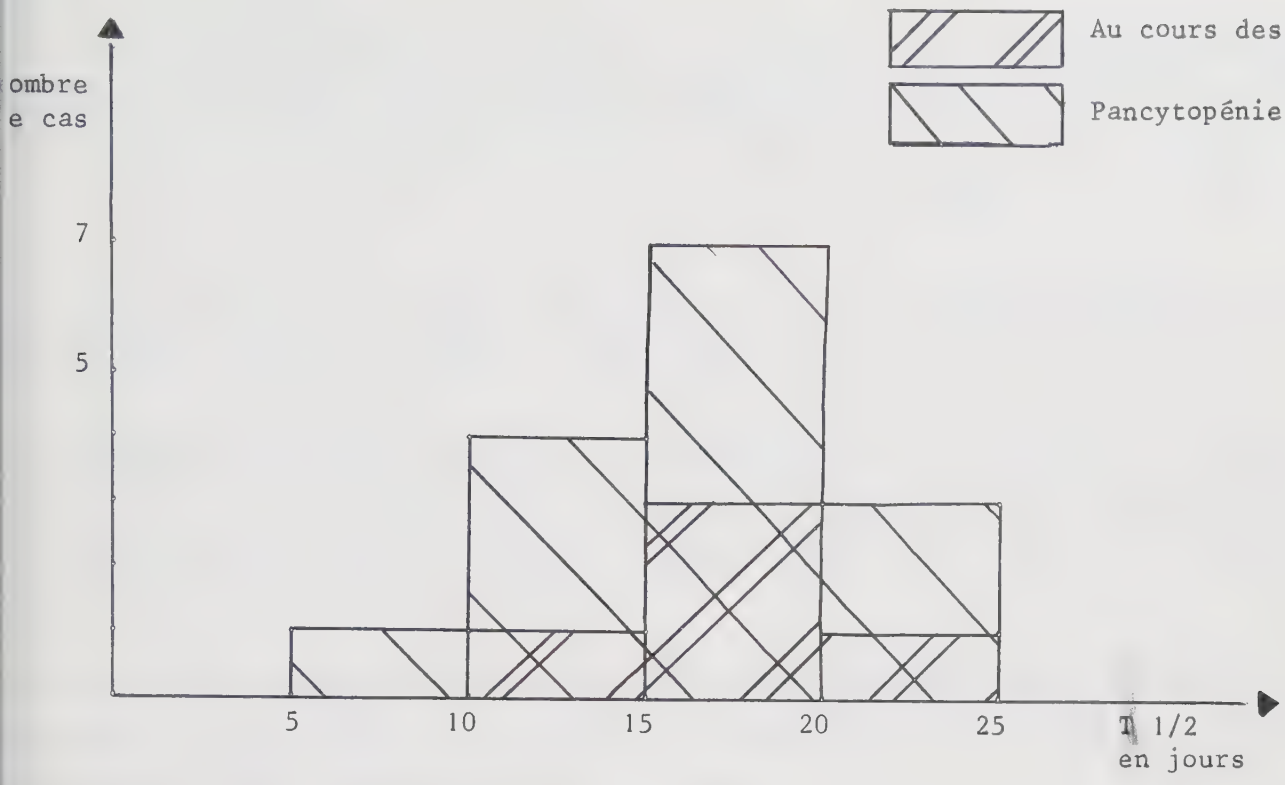
1/2 n jours	Inf. à 10	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 20 .	compris entre 20 et 24
ombre e cas	1	4	7	3

e rôle d'un hypersplenisme, de mécanisme non identifié dans les cas étudiés, tait confirmé dans la grande majorité des cas.

équestration	hépatique	splenique	mixte
ombre de cas	1	12	1

ISCUSSION

omparons maintenant les anémies hémolytiques par hypersplenisme au cours des para-itoses et au cours des pancytopénies périphériques. Tableau VI.



HYPERSPLENISME ET DESTRUCTION EXAGEREE DES HEMATIES

TABLEAU VI

On peut donc conclure :
- qu'en cas d'hypersplenisme, la demi-vie des hématies n'est qu'exceptionnellement inférieure à 10 jours. Le T 1/2 le plus fréquent étant compris entre 15 et 20 jours.

II. 4 - Au cours des cirrhoses, indépendamment de leur étiologie (éthylique, post-hépatitique, biliaire,..) (15). A propos de 64 cas.

Il convient tout d'abord d'éliminer de cette étude tous les dossiers où les hémorragies (18) (très fréquentes chez ces sujets), fausseraient l'interprétation des résultats. A cet effet, un dosage de l'hémoglobine lors de chaque prélèvement sanguin permet d'apprécier un tel processus.

D'autre-part, l'augmentation du volume plasmatique constante chez ces malades est parfois seule responsable d'une "anémie" par hémodilution (16). L'étude de la masse sanguine en début d'épreuve en rendrait compte.

Ainsi, par exemple :

	Malade	Théorique	
VST	5700	4250	
VP	4100	2650	Ht 32,5 %
VG	1600	1600	

L'étude du temps de demi-disparition du radio-chrome 51 a donné les résultats suivants :

T 1/2 en jours	compris entre 5 et 10	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 24	normal
Nombre de cas	4	10	28	11	11

Donc, dans 11 cas, la durée de vie est normale.
L'hémolyse est physiologique.

- Dans 6 cas, l'anémie était en rapport avec une hémodilution : volume globulaire normal, volume plasmatique augmenté.

- Dans 5 cas, une insuffisance médullaire absolue était constatée.

Dans 53 cas, l'hémolyse était pathologique (17). Mais quelle est la part de l'hypersplenisme par hypertension portale dans la constitution de cette anémie ?

Séquestration	normale	splenique	mixte
Nombre de cas	7	30	15

Dans plus de la moitié des cas, la séquestration splenique joue un rôle dans cette hémolyse. Mais peut-elle l'expliquer totalement ?

- Lorsque T 1/2 est compris entre 15 et 20 jours :

Séquestration	normale	modérée	splenique importante	très importante
Nombre de cas	2	17	5	3

Nous avons vu qu'en cas d'hypersplenisme, le T 1/2 était le plus souvent situé dans cette zone. Nous pourrions donc incriminer ce seul mécanisme au cours des cirrhoses lorsque T 1/2 est compris entre 15 et 20 jours avec séquestration splenique importante.

Cependant, dans un cas, étudié avant et après splenectomie, les résultats suivants ont été constatés :

	Avant Splenectomie	Après
T 1/2 en jours	15	19
R/C	110 %	-

obligeant à soupçonner l'existence d'autres facteurs extra-corpusculaires dans le mécanisme hémolytique.

Dans les cas étudiés, aucun autre mécanisme n'a pu être mis en évidence de façon certaine (en particulier examen immuno-hématologique négatif).

Il en est de même

- Lorsque T 1/2 est inférieur à 15 jours.

		splenique		
Séquestration	normale	modérée	importante	très importante
Nombre de cas	1	6	2	5

Ici encore, la rate ne peut être la seule responsable de la destruction exagérée des hématies.

L'étude de la durée de vie des hématies à l'aide du radio-chrome 51 permet encore de juger de la libération erythrocytaire.

Dans les deux tiers des cas, l'hémolyse s'associé à une insuffisance médullaire relative.

DISCUSSION

Au cours des cirrhoses, outre les anémies par saignement,

- une anémie hémolytique est souvent constatée non explicable par le seul hypersplenisme. (La splenectomie est rarement efficace). De plus, à cette destruction exagérée des hématies s'associe fréquemment une insuffisance médullaire relative responsable de la décompensation de l'hémolyse.

- ailleurs, mais plus rarement, peut exister une insuffisance médullaire absolue.

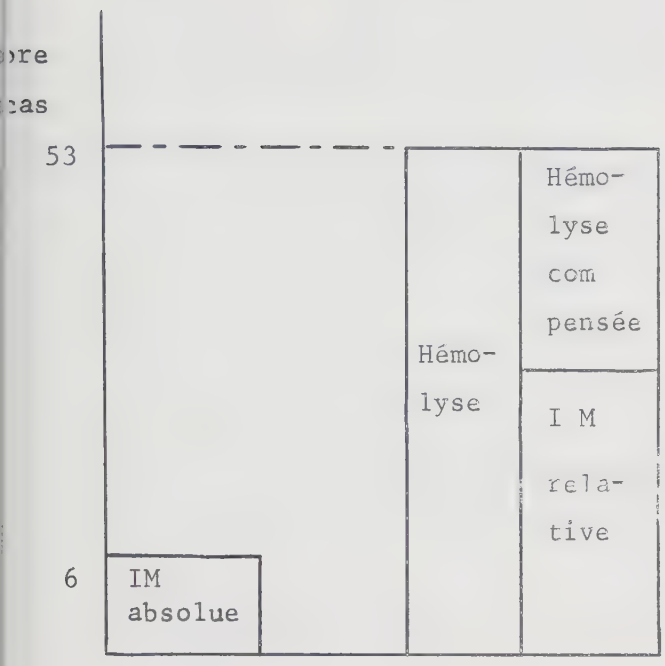


TABLEAU MONTRANT LA PART DE L'HEMOLYSE ET DE L'INSUFFISANCE MEDULLAIRE AU COURS DES ANEMIES DES CIRRHOSES.

TABLEAU VII

- A rapprocher des cirrhoses, le Syndrome de Zieve (15) (19), qui se caractérise par l'existence d'une hyperlipémie, responsable en partie de l'hémolyse par trouble du renouvellement des phospholipides de la membrane erythrocytaire. 7 cas.

T 1/2 en jours	compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 24
Nombre de cas	4	3

Dans tous les cas, existait une insuffisance médullaire relative.

L'étude du lieu de destruction erythrocytaire retrouve une séquestration splenique pure dans 2 cas, mixte (hépatique et splenique) dans 3 cas.

Les résultats obtenus sont donc très voisins de ceux constatés au cours des cirrhoses sans hyperlipémie.

II. 5 - Au cours des Hémochromatoses.

De nombreux malades atteints d'hémochromatose ont été étudiés par la méthode - seulement 19 présentaient une anémie, celle-ci n'étant pas fréquente au cours de l'hémochromatose.

Les résultats suivants ont été observés :

T 1/2 en jours	compris entre 14 et 20	compris entre 20 et 24	normal
Nombre de cas	8	7	4

- L'étude de la séquestration tissulaire montrait :

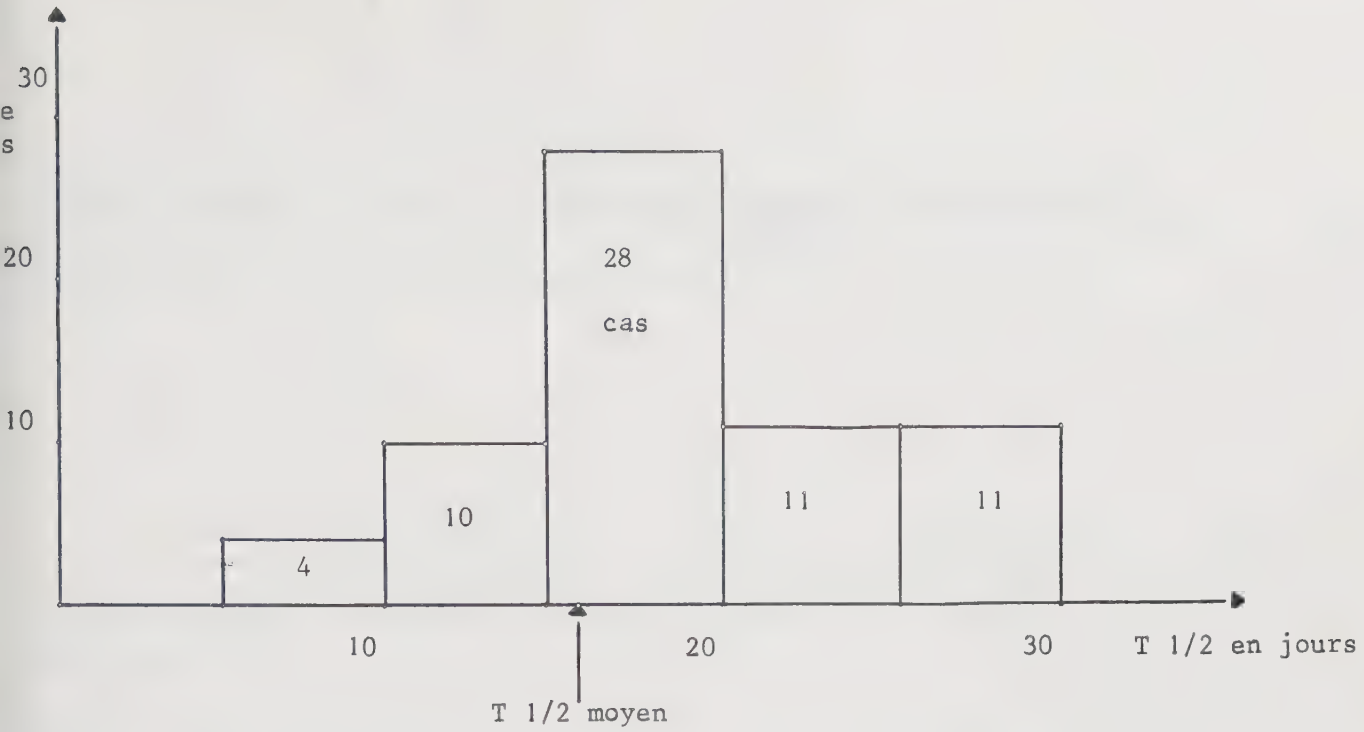
Séquestration	splenique	hépatique	mixte	normale
Nombre de cas	4	0	5	6

- L'étude de la libération erythrocytaire :
  - . Insuffisance médullaire relative - 10 cas.
  - . Hémolyse compensée - 5 cas.
  - . Insuffisance médullaire absolue sans hémolyse - 4 cas.

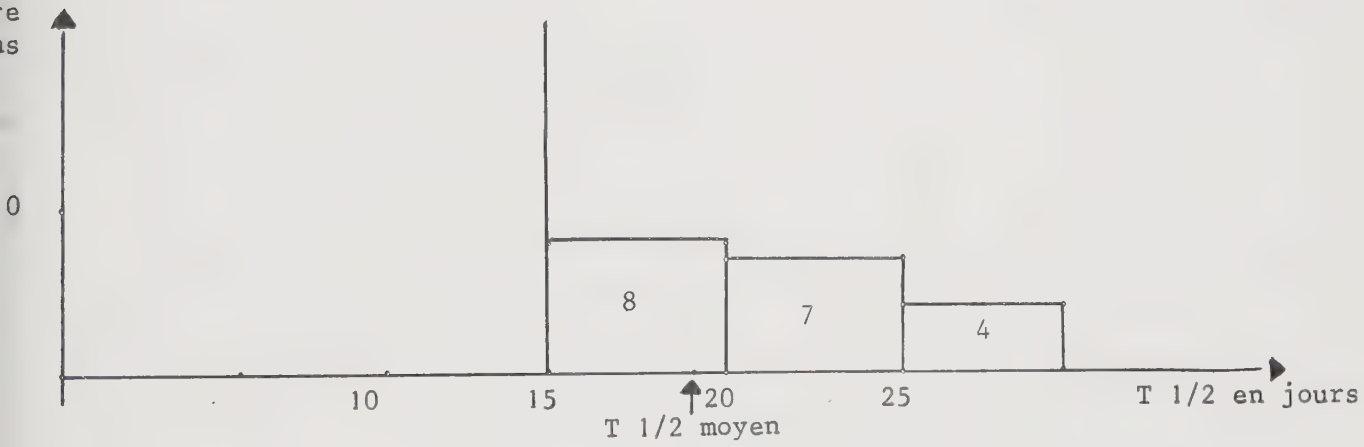
DISCUSSION

Comme dans les cirrhoses, l'anémie des hémochromatoses relève de plusieurs mécanismes

- une note hémolytique avec un T 1/2 moins raccourci que dans les cirrhoses. Tableau VIII.
- une insuffisance médullaire relative ou absolue avec hématopoiese inefficace que l'étude du métabolisme au Fer^{59} mettrait bien en évidence.
- une séquestration splenique pure moins fréquente que dans les cirrhoses, plus souvent mixte hépato splenique. Tableau IX.



IMPORTANCE DE L'HEMOLYSE AU COURS DES CIRRHOSES



IMPORTANCE DE L'HEMOLYSE AU COURS DES HEMOCHROMATOSES

TABLEAU VIII

TABLEAU COMPARATIF ENTRE LES ANEMIES DES CIRRHOSES ET HEMOCHROMATOSES

lorsqu'existe une composante hémolytique.

	T 1/2	Hémolyse	I M	Séquestration		
	moyen	compensée	relative	splenique	mixte	normale
Cirrhose	16 jours	33 %	67 %	55 %	30 %	15 %
Hémo-chromatose	19,5 jours	33 %	67 %	33 %	33 %	33 %

TABLEAU IX

II. 6 - Au cours des Anémies hypochromes hyposidérémiques Chroniques (20), A propos de 23 cas.

L'étude a été faite en l'absence de toute hémorragie (recherche de sang dans les selles négative - constance du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite au cours de l'épreuve) - cependant, dans certains cas, on ne peut être à l'abri d'hémorragies volontaires chez certaines malades au psychisme perturbé (21). Toutefois, ceci ne peut représenter que 2 à 3 cas dans l'étude.

T 1/2 en jours	compris entre 19 et 24	normal
Nombre de cas	7	6

Donc, dans un tiers des cas, le marquage au Chrome 51 permet de constater une note hémolytique - toutefois très discrète. En effet, le T 1/2 moyen est à 21 jours environ.

II. 7 - Au cours de l'Anémie de l'Insuffisance Rénale (22) - 10 cas, qui réalise un tableau d'anémie arégénérative, l'étude au radio-chrome 51 confirme l'insuffisance de libération erythrocytaire.

. Dans 7 cas, la durée de vie est normale

$$T\ 1/2 = 28 \pm 4 \text{ jours}$$

L'étude du métabolisme du fer, dans un cas, a d'ailleurs montré une incorporation erythrocytaire retardée, avec incorporation de 50 % au 6ème jour, 70 % au 22ème jour.

. Dans 3 cas, à l'insuffisance médullaire, s'associait une composante hémolytique modérée avec T 1/2 moyen à 18 jours environ.

II. 8 - Anémie au cours des insuffisances ante-hypophysaires. (23) - 5 cas, où le diagnostic avait été posé après un examen endocrinologique soigné. La mesure de la masse sanguine montre constamment une hémoconcentration avec diminution du volume plasmatique et globulaire. L'anémie observée est donc

toujours plus importante que ne le laisse prévoir la mesure du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite.

Dans tous les cas, existe une insuffisance médullaire.

Dans un cas seulement, s'y associait une hémolyse très modérée T 1/2 = 20 jours.

II. 9 - Anémie au cours des syndromes de malabsorption (diarrhée chronique, gastrectomie, ...) -

11 cas.

Ces anémies peuvent être secondaires à de multiples affections gastro-intestinales, responsables d'un trouble d'absorption de différents facteurs de maturation cellulaire.

A ce trouble de l'absorption digestive, s'associe fréquemment une carence d'apport ou du moins un déséquilibre alimentaire (gastrectomie, résection intestinale).

Les examens biologiques habituels permettent souvent de déceler une note hémolytique périphérique (taux de bilirubine libre modérément élevé).

La mesure de la durée de vie des hématies retrouve en effet un T 1/2 moyen à 21 jours environ - dans 7 cas - confirmant l'existence d'une hémolyse périphérique modérée.

T 1/2 en jours	compris entre 18 et 24	normal
Nombre de cas	7	4

Il existe toujours une insuffisance médullaire relative ou absolue.

Donc, au trouble de maturation cellulaire s'associe, dans environ 2/3 des cas, une composante hémolytique discrète, facteur aggravant l'anémie.

II. 10 - Au cours des hémopathies malignes

Leucémie Lymphoïde Chronique - 16 cas.
Splenomégalie Myéloïde - 19 cas.
Leucémie Myéloïde - 3 cas.
Leucémie Aigue Myéloblastique - 2 cas.
Maladie de Hodgkin - 5 cas.

Maladie de Waldenström - 4 cas.
Anémie secondaire à maladie de Vaquez traitée par Phosphore Radioactif et irradiation splenique - 2 cas.

A. Au cours des Leucémies Lymphoïdes Chroniques

L'hypertrophie ganglionnaire, l'hyperlymphocytose sanguine associée à l'infiltration lymphocytaire de la moëlle, affirmée par la cytologie, voire l'histologie, ont permis de porter le diagnostic.
Dans 16 cas où existait une anémie hémolytique, l'étude du temps de demi-disparition du radiochrome a fourni les renseignements suivants :

T 1/2 en jours	compris entre 3 et 10	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 20	≥ 22
Nombre de cas	5	1	5	5

Il est aisé de constater sur ce tableau l'existence de deux catégories d'anémies hémolytiques d'intensité très différente.
En comparant ces résultats à ceux obtenus au cours des anémies hémolytiques à auto anticorps (tableau IV), on est tenté de conclure à leur origine auto immune. Cependant, le test de Coombs n'était positif que dans 4 des cas étudiés.

B. Au cours des Splenomégalies Myeloïdes (14)

Le diagnostic de splenomégalie myeloïde évoqué par l'importante splenomégalie, la leucocytose modérée est confirmée par la biopsie médullaire qui retrouve une myélosclérose.

L'étude du métabolisme du fer, pratiqué dans 7 cas, montre une hémopoïese médullaire très diminuée voire inexistante, et une erythropoïese splenique importante.

La constatation d'une anémie (dans 19 cas), associée parfois à des signes francs d'hémolyse fit pratiquer une étude de la durée de vie au chrome 51.

T 1/2 en jours	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 24	normal
Nombre de cas	5	6	5	3

Une séquestration splenique pure ou prépondérante est retrouvée dans la moitié des cas.

La rate, dans la splenomégalie myeloïde, joue donc un double rôle :

- formation des erythrocytes,
- et inconstamment destruction prématurée des hématies.

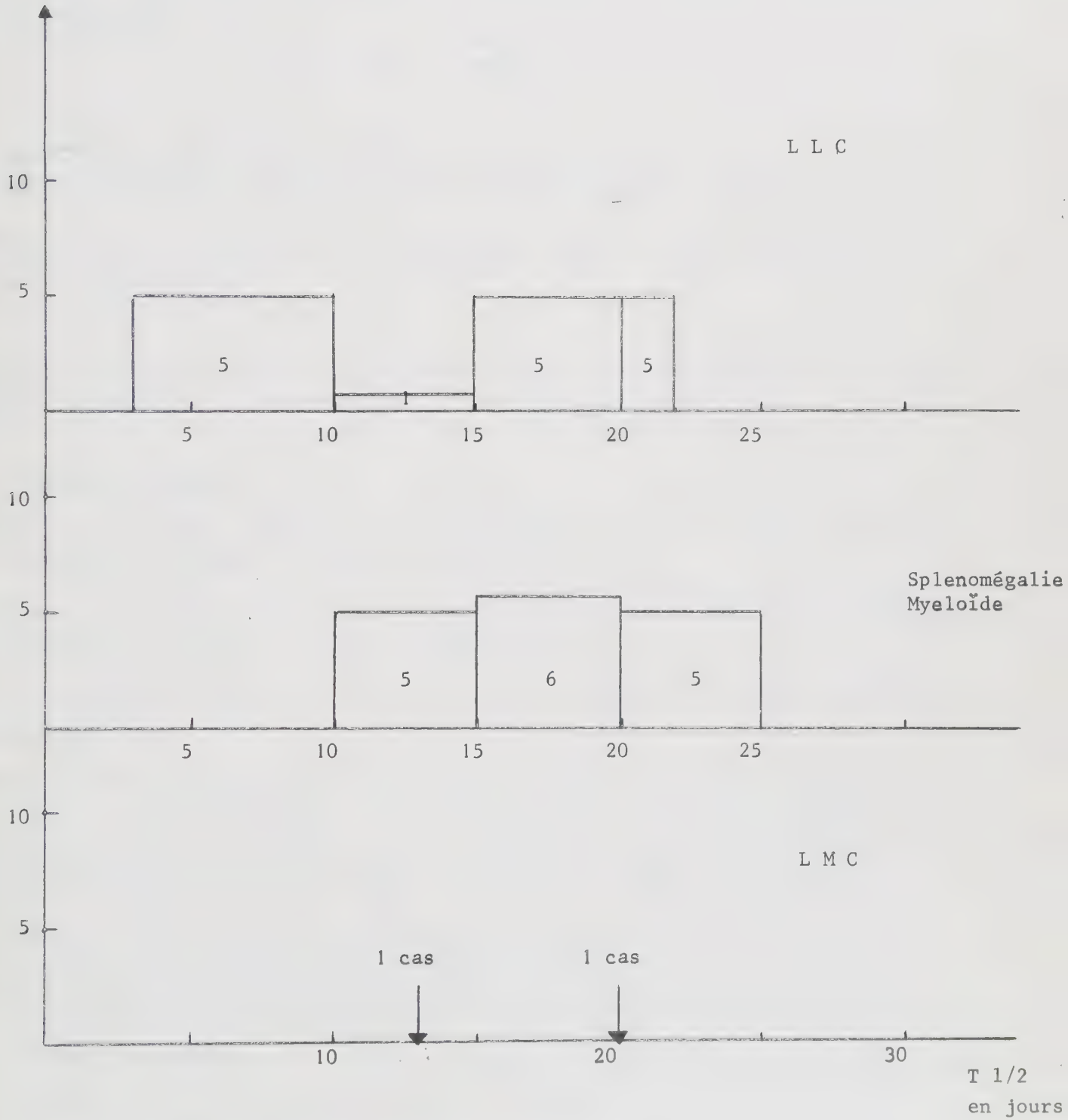
L'erythrodystrophie, constatée au cours de cette affection, est probablement responsable en partie de l'hémolyse.

C. Au cours des Leucémies Myeloïdes Chroniques.

Chez 3 malades, l'existence d'une anémie importante fit pratiquer une étude à l'aide des hématies radio-marquées.

- Une hémolyse est retrouvée dans 2 cas. T 1/2 = 13 jours - 20 jours.
- Dans la 3ème étude, le T 1/2 est normal. Seule une insuffisance de production explique la diminution du volume globulaire.

TABLEAU X



IMPORTANCE DE L'HEMOLYSE AU COURS DES LLC, SM, LMC.

D. Leucémie Aigue Myeloblastique. 2 cas.

Une anémie profonde, arégénérative, est quasi-constante au cours des leucémies aigues myeloblastiques.

A cette insuffisance médullaire absolue, s'associe dans certains cas une hémolyse importante, suspectée par la biologie, et confirmée par l'étude de la durée de vie des hématies.

T 1/2 = 10 et 15 jours.

E. Evolution d'une maladie de Vaquez traitée par Phosphore Radioactif et irradiation splenique - 2 cas.

L'apparition d'une anémie chez de tels malades amena à une exploration par les hématies radiochromées.

T 1/2 = 9 et 13 jours.

Une hémolyse est donc notée, (avec séquestration splenique prédominante), dans la genèse de laquelle la radiothérapie joue certainement un grand rôle.

F. Maladie de Hodgkin

Chez tous les sujets atteints de maladie de Hodgkin, un bilan complet est pratiqué à la recherche notamment d'anomalies immunologiques.

En fait, dans un seul cas sur les 5 étudiés, l'origine auto immune de l'anémie hémolytique était prouvée par un test de Coombs positif.

L'étude au radio chrome 51 montre un raccourcissement important de la durée de vie erythrocytaire.

T 1/2 en jours	compris entre 5 et 10	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 20
Nombre de cas	1	1	3
avec séquestration splenique pure dans tous les cas.			

La rate joue donc un grand rôle dans la destruction exagérée des hématies au cours de la maladie de Hodgkin.

G. Maladie de Waldenström

Il faut ici également éliminer les fausses anémies par hémodilution, avec expansion du volume plasmatique et conservation du volume globulaire.

T 1/2 en jours	9	compris entre 19 et 22
Nombre de cas	1	3

Dans 2 cas, une séquestration splenique pure était constatée.
Il s'associait toujours à l'hémolyse une insuffisance médullaire relative.

Le rôle de la stase sanguine participe vraisemblablement au vieillissement prématuré du globule rouge et donc à sa destruction.

II . 11 - Au cours des processus néoplasiques (25) (26)

L'anémie est un symptôme fréquent et parfois révélateur d'un cancer.
Il s'agit le plus souvent d'anémies hypochromes, mais il n'est pas exceptionnel d'observer des signes biologiques d'hémolyse, qui ont conduit à pratiquer dans 7 cas une étude de la durée de vie des hématies.

T 1/2 en jours	Inf. à 10	compris entre 10 et 15	compris entre 15 et 24	normal
Nombre de cas	1	2	1	3

Dans un cas, l'origine auto immune de l'anémie hémolytique a été prouvée par un test de Coombs positif. Chez ce malade, d'ailleurs, l'inefficacité de la thérapeutique corticoïde et la constatation d'une séquestration splenique prédominante ont conduit à une splenectomie :

T 1/2 est passé de 6 jours à 15 jours.

Cependant, l'hypersplenisme ne semble pas jouer un grand rôle dans les autres dossiers étudiés.

Une insuffisance médullaire relative ou absolue s'associe toujours à cette hémolyse.

Pour expliquer un raccourcissement de la durée de vie des hématies, de nombreux facteurs peuvent intervenir seuls ou en association (hémorragies minîmes passées inaperçues, auto anticorps, fragmentation des hématies au contact de la tumeur, hypersplenisme, ...)

II.12 - Anémies au cours des processus inflammatoires chroniques. 7 cas.

Polyarthrite Chronique Evolutive, Polyarthrite Rhumatoïde, Lupus Erythemateux Disséminé, sont les affections dont souffraient les malades étudiés.

L'étude de la durée de vie des hématies montre un raccourcissement modéré de celle-ci.

T 1/2 en jours	compris entre 10 et 20	compris entre 20 et 25	normal
Nombre de cas	3	3	1

Donc, l'insuffisance de l'erythropoiese, associée à la captation du fer par les cellules réticulaires, n'explique qu'en partie l'anémie. Une hémolyse, d'intensité le plus souvent modérée, aggrave le deficit globulaire.

II.13 - Au cours des Anémies Sidéroblastiques Réfractaires (27) - 6 cas où l'étude du métabolisme du fer retrouve une lenteur d'incorporation erythrocytaire (20 % au 9ème jour) avec thésaurisation martiale prédominante dans le foie, l'étude au radiochrome 51 permet de constater dans un certain nombre de cas l'existence d'une hémolyse discrète majorant l'anémie.

T 1/2 en jours	17	compris entre 19 et 24	normal
Nombre de cas	1	4	1

Au cours des anémies par carence en vitamine B6, responsable d'un trouble de la synthèse de l'hème par deficit ensymatique, les résultats suivants ont été observés

	T 1/2 en jours	Hémolyse décompensée	Séquestration
1er cas	14	+	splenique
2ème cas	19	+	normale

La part de l'hémolyse dans la constitution de l'anémie est donc ici relativement importante.

II. 14 - Porphyrie Erythropoïetique - 3 cas.
étudiée chez 3 jeunes enfants.

L'étude de la durée de vie des hématies a montré l'absence d'hémolyse périphérique.

II. 15 - Anémie du Saturnisme Chronique (28) - 3 cas.
par trouble de la synthèse de l'hème. Le plomb inhibe l'hème synthetase in vitro.

	T 1/2 en jours	Insuffisance médullaire
1er cas	18	Relative
2ème cas	20	Relative
3ème cas	32	Relative

Au cours de ces anémies sidéroblastiques, la perturbation majeure est une erythropoiese inefficace, à laquelle s'associe un vieillissement prématuré des hématies, (ce phénomène discret étant toutefois accessoire et inconstant dans la physiopathologie de l'anémie).

II. 16 - Au cours des aplasies médullaires - 17 cas.

A l'insuffisance de production, s'associe souvent une discrète note hémolytique que l'étude au radiochrome met bien en évidence.

T 1/2 en jours	compris entre 15 et 20	compris entre 20 et 24	normal
Nombre de cas	4	5	8

Cette étude au radiochrome était effectuée parallèlement à celle du métabolisme du fer qui, seule, permet de comprendre le mécanisme de ces pantocytopénies centrales.

On peut donc conclure que dans la moitié des cas, une hémolyse modérée vient aggraver la pancytopénie périphérique.

II. RESUME - CONCLUSION

Au terme de cet exposé - les résultats obtenus à partir de 415 dossiers, concernant les malades atteints d'anémie, ayant été schématisés et discutés - il apparaît que la mesure de la durée de vie des hématies marquées par le radiochrome 51 apporte au clinicien des renseignements précis concernant :

- l'importance de l'hémolyse
- le siège de destruction érythrocytaire
- la valeur de la production médullaire.

Au cours des anémies hémolytiques congénitales, l'enquête familiale, la connaissance de l'origine ethnique et les données des examens hématologiques suffisent le plus souvent au diagnostic. L'étude au radiochrome 51

- confirme l'hémolyse - apprécié son importance - très variable selon l'anomalie congénitale en cause.

	T 1/2 Moyen en jours
Minkowski Chauffard	10
Elliptocytose	15
Déficit en PK	Double population 75% T 1/2 : 2 jours
Déficit en G_6PD	variable
Thalassémie	20
Drépanocytose hétérozygote	22

- mais surtout, elle permet l'étude du siège de séquestration tissulaire, indispensable avant d'envisager une splénectomie

Séquestration mixte-hépato-splénique

Déficits enzymatiques

Thalassémies

éliminant la possibilité d'une splénectomie efficace.

./...

Séquestration splénique pure :

Minkowski Chauffard

Elliptocytose

où la splénectomie apporte la "guérison".

u cours des anémies hémolytiques auto-immunes, le test de Coombs avec antiglobuline olyvalente et spécifique permet dans bien des cas un classement. La mesure de la durée e vie des hématies retrouve des variations importantes dans la rapidité de destruction rythrocytaire selon le groupe en cause.

	T 1/2 moyen en jours
Groupe I	17
Groupe II	Sup.à 18
Groupe III	18
Groupe IV	6
Groupe V	7

L'étude de la séquestration tissulaire pratiquée conjointement permet parfois d'envisager une thérapeutique : splénectomie, principalement dans les groupes : II - IV - V. Les groupes I et III où la séquestration est mixte, hépato splénique, ne tireraient qu'un bénéfice minime et peut-être transitoire d'une telle thérapeutique. Par contre, dans ces cas où le T 1/2 est modérément raccourci, les corticoïdes administrés de façon prolongée entraînent une importante diminution voire la totale disparition de l'hémolyse pathologique.

Au cours des anémies hémolytiques par hypersplénisme, la demie-vie des hématies est modérément raccourcie : T 1/2 moyen = 17 jours. Par contre, dans les cirrhoses, où ce mécanisme est souvent invoqué, il intervient rarement seul pour expliquer l'hémolyse. La séquestration splénique est le plus souvent modérée et la splénectomie est rarement efficace.

A propos des autres types d'anémie, recensés et étudiés dans cet exposé, l'hémolyse est

- tantôt un signe accompagnateur inconstant mais attendu dans le cadre de la maladie - les hémopathies malignes en particulier. L'étude de la durée de vie des hématies confirme l'hémolyse, apprécie son intensité et apporte parfois des indications thérapeutiques.

./...

- ailleurs, elle constitue un facteur aggravant d'une anémie de mécanisme physiopathologique très différent (anémie hypochrome hyposidérémique, anémie de l'insuffisance rénale...) et il est intéressant de constater que dans toutes les anémies, une composante hémolytique discrète peut accentuer le déficit globulaire.

IBLIOGRAPHIE

AJEAN Y. - ARDAILLOU N. - DRESCH C.
'tilisation des techniques isotopiques en hématologie
'aris, 1969, J.B. Baillière édit.

IAJEAN Y. - SCIALOM C.
lécanisme de l'hémolyse dans la microsphérocytose familiale
Nouv. Rev.Franç. Hemat. 1966, 6, 835

CUTTING HO. - Mc HUGH WJ. - CONRAD FG. - MERLOW AA.
Autosomal dominant hemolytic anemia characterizad by ovalocytis
Amer. J. Med. 1965, 39, 21

WINTROBE M.M.
Clinical Hematology
VI th. Edit.Philadelphia, 1965, Lea et Fibiger, edit.

TANAKA K.N. et VALENTINE W.N.
Pyruwate kinase deficiency. In E.BEUTLER, Hereditary disorders of
erythrocyte metabolism. New-York, 1967, Grune and Stratton edit. p.229

TANAKA K.R. - VALENTINE W.N. et MIWA S.
Pyruwate kinase deficiency hereditary non spherocytic hemolytic anemia
Blood, 1962, 19, 267

ANDRE R. - DREYFUS B. - MALLASSENET R.
Etude des hémoglobinopathies
Bull.Mens. Soc. Med. Hôp.Paris 1962, 113, II, 896-898

LEHMANN H. et HUNTSMAN R.G.
Man's hemoglobins
Amsterdam, 1966, North Holland Publishing Company, edit.

MARCHAL G. - BILSKI.PASQUIER G. - de GROUCHY J. -
COMBRISSON A. - DEPLANTE R.
Sur un cas de thalasso drépanocytose
Revue d'Hématologie 14, 4, 1960

./...

DACIE J.V.
Hémoglobinurie Nocturne Paraxystique
Path.Bio., 1967, 15, 1047

MARSH G.W. - LEWIS S.M.
Cardiac haemolytic anemias
Semin. Hemat. 1969, 6, 133

GERBAL A. - HOMBERG Jc. - ROCHAT H. -
PERRON L. - et SALMON Ch.
Les auto-anticorps d'anémies hémolytiques acquises
I- Analyse de 234 observations
II - Nature - Spécifité - Intérêt clinique et mécanisme de formation
Nouv.Rev.Franç. Hémat. 1968, 8, 155 - 1968, 8, 351

DACIE J.V.
The haemolytic anaemias congenital and acquired
II- The auto-immune haemolytic anaemias
London, 1962, Churchill edit.

DACIE J.V.
The haemolytic anemias congenital and acquired
Part.III - Secondary and symptomatic haemolytic anaemias
London, 1967, Churchill edit.

BOIVIN P. et FAUVERT R.
Anémies des cirrhoses. Revue critique
Path.Biol., 1969, 17, 645

COMBRISSON A.
L'équilibre érythrocytaire des cirrhoses du foie
Le Sang, n°9, 1960, XXXI

FAUVERT R. - LOVERDO A. et NICOLLO SO.
L'hémolyse dans les cirrhoses, étude de quarante cas par la
méthode des hématies marquées au chrome 51
Sem.Hôp.Path. et Biol., 1958, 6, 23.24, 1801

./...

ANDRE R. - COMBRISSON A. et WATEL G.
La reconstitution de la masse sanguine dans les hémorragies graves
Presse Méd., 1958, 10, 193

ZIEVE L.
Jaundice, hyperlipemia, and haemolytic anemia : a heterofore, unrecognized syndrome associated with alcoholic fatty liver and cirrhosis
Ann.int. Med., 1958, 48, 47

BEUTLER E. - FAIRBANKS V.F. et FAHEY J.L.
Clinical disorders of iron metabolism
New-York, 1963, Grune et Stratton edit.

BERNARD J. - NAJEAN Y. - ALBY N. et RAIN J.D.
Les anémies hypochromes dues à des hémorragies volontaires provoquées. Syndrome de Lasthénie de Ferjol
Presse. Méd., 1967, 75, 2087

) SCHAW A.B.
Hemolysis in chronic renal failure
Brit. Med. J. 1967, 2, 213

) DREYFUS B. et COMBRISSON A.
Anémie et maladie des glandes endocrines
Rev.Prat. Vol. 10, 18, p. 1989 - 1960

) DREYFUS B. - LEBOLLOCH COMBRISSON A. - MALASSENET R. - JACOB S.
Sur l'anémie des leucémies lymphoïdes
Nouv.Rev.Franç. Hémat. 1961, 11, 771

) FRIEDELL GH.
Anemia in concer
Lancet 1965, 1, 356

./...

HYMAN GA. et HARVEY J.C.
The pathogenesis of anemia in patients with carcinoma
Amer. J. Med., 1955, 19, 350

DREYFUS B.
Anémies réfractaires
Presse Med. 1970, 78, n° 8, 355-356

MOLLIN D.L. et HOFFBRAND A.V.
Sideroblastic anemia. In recent advances in
clinical pathology
1 vol. London, 1968, Churchill edit.

ibliographie de ce sujet est trop étendue pour être détaillée complètement.
ques références utiles ont simplement été citées dans ce texte.

- U N I V E R S I T E P A R I S VI -

FACULTE DE MEDECINE SAINT - ANTOINE

- PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.	
ANDRE R.	Hématologie
BRISSAUD H.	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine
CAROLI J.	Médecine
CATINAT J.	Cardiologie
CERBONNET G.	Chirurgie
CHALUT J.	Radiologie
CHERIGIE Ed.	Radiologie
CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
CONTAMIN Fr.	Neurologie
CONTE M.	Médecine
DAGUET L.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
DRY J.	Médecine
FALBEAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GIRARD F.	Physiologie

MM.	
GOSSET J.	Chirurgie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LE LORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine expérimentale Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MERGER R.	Obstétrique
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anatomie pathologique
PERRAULT M.	Médecine
POLONOVSKI CL.	Pédiatrie
POLONOVSKI J.	Biochimie
RICHET G.	Néphrologie

- PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM.	
BRICOUT F.	Bactério-Virologie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie
DUHAMEL G.	Hématologie
LESTRADET H.	Pédiatrie

MM.	
PICARD J.	Biochimie
ROUX Ch.	Biochimie
PIERON R.	Pneumo-Phthisio.

- MAITRES DE CONFERENCES :

MMes - MM.		MMes - MM.	
AKOUN G.	Médecine	HUGUIER M.	Chirurgie
ARON D.	Ophtalmologie	KRULIK M.	Médecine Générale
AMSTUTZ P.	Réanimation	LASFARGUES G.	Pédiatrie
APOIL A.	Orth. Traum.	LAUGIER A.	Radiologie
ARDAILLOU R.	Physiologie	LEVY V.G.	Médecine
ATTAL	Pédiatrie	MALAFOSSE M.	Chirurgie
BAUX S.	Chirurgie	MENSCH B.	Biophysique
BOURY G.	Chirurgie	MERY J.Ph.	Néphrologie
CHEYMOL G.	Pharmacologie	MIGNON Fr.	Néphrologie
CHOUARD Cl.	O.R.L.	NAJMAN A.	Hématologie
CLOAREC M.	Médecine	NICOLLE M.	Neurologie
COMBRISSON A.	Hématologie	OPOLON J.	Médecine
DECROIX G.	Pneumo-Phtisio	PAQUELIN Fr.	O. R. L.
DELIGNE P.	Anesthésiologie	PISSARRO B.	Médecine Préventive
DOYON D.	Radiologie	RAMPINI Cl.	Biochimie
FONTAINE J.L.	Pédiatrie	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
FOUET P.	Thérapeutique	ROLAND J.	Anat. Pathol.
GAUTIER H.	Physiologie	SALAT J.	Obstétrique
GRUNER M.	Chirurgie infantile	SALMON Ch.	Hématologie
GUILMET Cl.	Anesthésiologie	SANTARELLI J.	Obstétrique
GUIRAUDON G.	Anatomie	WARGON H.	Médecine Expérimentale
HERMAN D.	Médecine	WEINMANN S.	Biochimie
HUGUET Cl.	Chirurgie	WITCHITZ S.	Cardiologie

- ENSEIGNANTS ASSOCIES :

ELIAKIS Em.	Médecine Légale

./..

- ENSEIGNANTS CONTRACTUELS :

M. C. A.	M. KIRSCH F.	Physiologie biochimique

- CHARGES D'ENSEIGNEMENT :

MM.		MM.	
BENOIST	Rhumatologie	DUNET	Endocrinologie
BRUEZIERE	Chirurgie infantile	LOFFREDO	Obstétrique
CRISTOL	Cardiologie	SALOMON	Rhumatologie

- ATTACHES D'ENSEIGNEMENT :

MM.		MM.	
CASASSUS	Cardiologie	HIVET	Chirurgie
COUVREUR	Thérapeutique	MIGNOT	Neurologie
DES LAURIERS	Neurologie	SAUVAN	Cardiologie
GALLOUEDEC	Pneumologie	VANNIER	Pneumologie

/ /